UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1975 – Thèse n° 311

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
le jeudi 17 juillet 1975

par Claude MODICA
Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
né le 14 avril 1949 à Djibouti (T.F.A.I.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. VERGER	Professeur	Président
M. Cl.MARTIN	Agrégé	Juges
M. A. BROUSTET	Agrégé	
M J.P. BABIN	Docteur en Médecine	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547314_0005

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1975 – Thèse n° 311

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
le jeudi 17 juillet 1975

par Claude MODICA
Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
né le 14 avril 1949 à Djibouti (T.F.A.I.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. VERGER	Professeur	Président
M. Cl.MARTIN	Agrégé.....	
M. A. BROUSTET	Agrégé	Juges
M J.P. BABIN	Docteur en Médecine	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME

Plus que cette thèse, je te dédie ma carrière future que je ne pourrai mener à bien sans toi.

Avec infiniment plus d'Amour que ne peuvent en contenir ces mots.

A MES PARENTS

Pour tous les sacrifices, pour toutes les joies et les peines dont j'ai été la cause, avec tout mon amour filial.

A MES GRANDS-PARENTS de Coutras

J'ai toujours trouvé chez vous tendresse et sécurité. Vous garderez toujours une grande place dans mon cœur.

A MES BEAUX-PARENTS

Vous étiez toujours là dans les moments difficiles, je suis fier d'appartenir à votre famille. Avec toute ma reconnaissance et mon affection.

A MA GRAND-MERE de Versailles

Tendrement.

A HELENE, CATHOU, AGNES

A LA FAMILLE LECCUTIEZ

A "GELHUL", l'ami

A LOUIS, l'autre ami

A tous ceux que j'ai dû oublier
et que je remercie de m'avoir accepté.

A Monsieur le Médecin Général CURET

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux

A Monsieur le Médecin en Chef GAVARRINO

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Croix de la Valeur Militaire
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur J.P. BABIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Bordeaux
Pédiatre
Chef de Travaux de Physiologie
Assistant des Hôpitaux
Licencié ès Sciences
Membre : de la Société Française de Pédiatrie
de la Société de Maladie Périnatale
du Groupe d'Etude du Nouveau-né en Aquitaine

Votre patience et votre compétence nous ont permis de construire ce travail.

Nous voudrions vous dédier cette thèse en espérant qu'elle soit digne de la confiance que vous nous portez.

Monsieur le Docteur A. BROUSTET

Maître de Conférences agrégé de Médecine interne
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service

Votre enseignement fut pour nous très profitable et nous sera très utile pour notre carrière future. Votre compétence en génétique humaine nous a permis d'approfondir le sujet de cette thèse que vous nous faites l'honneur de juger. Nous vous en remercions très sincèrement.

Monsieur le Docteur Cl. MARTIN

Maître de Conférences agrégé de Pédiatrie et Génétique médicale
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Licencié ès Sciences

Avoir été votre élève est pour nous un honneur.
Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail et votre bienveillance nous a permis de le mener à bien.
Trouvez ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. VERGER

Professeur de Clinique médicale des Maladies des Enfants
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes académiques
Médaille d'Honneur de l'Académie de Médecine

Malgré le peu de temps que vous laisse votre charge, vous avez bien voulu nous accorder une oreille attentive et vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Soyez-en très sincèrement remercié.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

-o-

S O M M A I R E

∞

Pages

I - HISTORIQUE 3

II - OBSERVATIONS 6

Observation n° 1
Observation n° 2

III - LES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX 13

A - *INTRODUCTION* 13
B - *FREQUENCE* 14
C - *SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE* .. 15

a - Le syndrome OFD clinique et radiologique

1°- Malformations cranio-faciales
2°- Malformations buccales et endo-buccales
3°- Malformations des extrémités
4°- Autres manifestations
5°- Etude radiologique

b - Fréquence d'apparition des signes

c - Les syndromes OFD I et OFD II

D - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS 28

E - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE 36

Génétique
Embryologie

F - TRAITEMENT 46

IV - DISCUSSION 47

V - CONCLUSION 49

VI - BIBLIOGRAPHIE 51

-o-

H I S T O R I Q U E

∞

Nous ne prétendons pas être exhaustif en ce qui concerne l'historique des syndromes oro-facio-digitaux , cependant, nous essaierons dans cette rubrique de citer les principales étapes qui nous ont permis de situer le syndrome oro-facio-digital dans un cadre précis.

1841 OTTO (28), publie le cas d'un garçonnet atteint d'un syndrome polymalformatif, avec au niveau de la face un bec de lièvre médian, une langue trilobée et une hypertrophie des freins endo-buccaux ; et au niveau des extrémités , une hexadactylie droite et une polysyndactylie des gros orteils. Mais il se borne à constater l'anomalie.

1941 MOHR (26) , publie le cas d'un garçon d'une fratrie de sept enfants, atteint de malformations de la face et des extrémités. Les malformations faciales comportent une hypertélorisme,une langue polylobée et une fente palatine. Quant aux malformations des extrémités, on note aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs, une polydactylie, une brachydactylie et une syndactylie. La particularité de l'observation de MOHR est que jusqu'à présent la grande majorité des cas publiés semblables concernait des enfants de sexe féminin.

1954 PAPILLON-LEAGE et PSAUME (29), étudiant 500 malades de l'Hôpital Saint Vincent de Paul, individualisent huit cas porteurs de syndromes polymalformatifs assez semblables .

Puis, dans un deuxième article, un an plus tard, ils font la synthèse des principales manifestations de ce syndrome . Ils attirent l'attention sur le caractère héréditaire du syndrome et sur son atteinte exclusivement féminine.

Dans ce même article, ils exposent une pathogénie embryologique.

1961 GORLIN et col . (15) , PATAU et col. (31), font une étude généalogique de deux familles atteintes de ce syndrome, et insistent sur le caractère dominant de la transmission génétique.

1962 GORLIN et PSAUME (16), reprennent les huit observations de PAPILLON-LEAGE et PSAUME, y ajoutent 14 observations personnelles et font une étude généalogique de ces 22 cas ; cette étude met en évidence la grande fréquence des atteintes oro-faciales parallèlement aux atteintes digitales.

1963 KUSHNIK et col (22) , décrivent le cas d'une fillette atteinte d'un syndrome oro-facio-digital avec les malformations oro-faciales et digitales classiques, et dont le caryotype est anormal : 47 XY.

1964 Cette année là , de nombreux auteurs publient des articles sur des cas de syndromes oro-facio-digitaux . BEDOYA (2), FREYCON (14), CURTIN (5), ADUSS et PRUSANSKY (1), DOEGE et col (6), décrivent une famille dont quinze filles sont atteintes .

PETIT et col (32), colligent 60 cas, et en font un tableau récapitulatif du syndrome.

1966 FUHRMANN et col (13), effectuent un travail bibliographique important, et font une étude sur 102 cas de syndromes oro-facio-digitaux.

WARHMAN et col (48), étudient le cas d'un garçonnet atteint de malformations oro-facio-digitales et dont le caryotype est anormal : 47 XXY.

1967 RIMOIN et EDGERTON (37), à propos d'une famille étudiée par MOHR et CLAUSSEN (4) divisent les syndromes oro-facio-digitaux en deux syndromes distincts :

- le syndrome O.F.D. I , ou syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME,
- le syndrome O.F.D. II, ou syndrome de MOHR-CLAUSSEN.

Ils proposent en outre une théorie de la transmition génétique du syndrome.

1968 SCHWARTZ et FISH (40), s'attachent à l'étude radiologique du syndrome.
RUESS et col. (39), étudient pour leur part le développement intellectuel.
CURTIN (5), propose le traitement chirurgical du syndrome oro-facio-digital.

-o-

O B S E R V A T I O N S

Observation n° 1

∞

En 1971, est hospitalisée dans le service des prématurés du Professeur MARTIN (24), une petite fille, Véronique F..., huit heures après sa naissance pour une cyanose importante et un syndrome polymalformatif .

A l'entrée :

L'enfant pèse 2 Kg 730 g, sa taille est normale, l'examen clinique révèle une cyanose très importante sans tirage et sans anomalies auscultatoires cardio-pulmonaires.

L'examen des divers autres appareils se révèle négatif.

Etude des malformations :

CRANIO-FACIALES :

La base du nez est élargie, et il y a une hypoplasie des ailes nasales.

Le maxillaire inférieur est hypoplasié avec un rétrognatisme important.

Le front est asymétrique et présente une saillie osseuse gauche.

Enfin les oreilles sont implantées basses et ont une forme anormale.

ENDOBUCCALES :

La langue est hypoplasique et présente à la face supérieure une tumeur blanchâtre, dont malheureusement l'étude histologique n'a pas été effectuée . De plus,nous notons une fissure au niveau du palais osseux.

EXTREMITES ;

Au niveau des mains,les pouces ont un aspect gracile ; nous notons une hexadactylie asymétrique constituée par un bourgeon charnu à droite, et un sixième doigt de taille inférieure aux autres à gauche . L'un et l'autre sont situés au bord cubital de chaque main.

Au niveau des pieds, les orteils sont gros et épaissis ; nous notons, là encore, une hexadactylie asymétrique faite d'un bourgeon à gauche et d'un orteil surnuméraire de petite taille,à droite,au bord externe du pied.

Etude radiologique :

Le doigt surnuméraire droit de la main n'a qu'une phalange, le gauche a un squelette complet .

Au niveau des pieds, le cinquième métatarsien est dédoublé.

L'orteil surnuméraire droit a un squelette complet tandis que le gauche n'a qu'une phalange.

Antécédents :

Les parents sont jeunes, non consanguins, et c'est leur premier enfant. On ne note pas d'antécédents familiaux particuliers.

L'exploration biologique et génétique est impossible en raison du décès de l'enfant avant la vingt-quatrième heure par défaillance cardiaque.

L'autopsie révèle une cardiomégalie avec un troncusarteriosus, une communication inter-auriculaire, une communication inter-ventriculaire et une hypoplasie du ventricule gauche.

EN RESUME :

Nous nous trouvons en présence d'une enfant porteuse de malformations de la face, constituées par une hypoplasie du maxillaire inférieur, une langue polylobée et une bosse frontale. Elle présente en outre des malformations des extrémités, avec polydactylie et anomalies osseuses. Ceci ferait classer ce syndrome dans le cadre des syndromes oro-facio-digitaux. Cependant, la cardiopathie trouvée chez ce malade pose un problème d'atypie que nous allons essayer de résoudre .

-o-

Observation n° 2

∞

En mai 1974, est hospitalisé dans le service des prématurés du Professeur MARTIN , l'enfant Daniel D..., né à quarante semaines de gestation ; ce dernier atteint d'un syndrome polymalformatif.

Antécédents :

Les parents sont jeunes et non consanguins et on note chez la mère deux fausses-couches survenues au quatrième mois, et une menace d'avortement pour le propositus, la grossesse a pu être menée à terme grâce à l'hormonothérapie.

L'interrogatoire ne révèle pas de pathologie malformative congénitale chez les parents, les grands-parents, et les arrières-grands-parents maternels et paternels.

A l'entrée :

L'enfant pèse 2,870 kg, pour une taille de 51 cm, sa température est de 36°. A l'examen général on note une pâleur importante du visage, mais les muqueuses et les conjonctives sont bien colorées.

L'examen cardio-respiratoire est normal, ainsi que l'examen abdominal et splénoganglionnaire.

L'examen neurologique révèle une certaine hypotonie généralisée, mais il est normal par ailleurs.

L'étude des organes génitaux externes décèle l'absence d'un testicule.

Etude des malformations :

CRANIO-FACIALES :

Le malade présente une asymétrie frontale avec une saillie importante de l'os frontal à droite.

On note une exophtalmie bilatérale légère et la base du nez est élargie.

De plus on décèle une rétrognatie importante due, vraisemblablement , à une hypoplasie du maxillaire inférieur.

BUCCALES et ENDO-BUCCALES :

Au niveau du palais, on trouve une fissure intéressant le palais mou et le palais osseux.

La langue possède deux minuscules bourgeons blanchâtres, situés sur la pointe ; le frein médian de cette langue est hypertrophié .

Il n'y a pas d'anomalie des autres freins endo-buccaux.

EXTREMITES :

Au niveau des mains, on note une implantation haut-située du pouce à droite comme à gauche.

Les autres doigts sont courts et larges.

Il y a une héxadactylie à droite, mais le doigt surnuméraire est désarticulé.

Au niveau des pieds, les pieds et les orteils sont normaux dans leur conformation, mais il n'y a que quatre orteils à chaque pied.

Etude radiologique :

Au niveau de la face, l'hypoplasie du maxillaire inférieur que nous avions suspectée à l'examen clinique est confirmée par la radiologie.

On ne trouve pas d'autres anomalies radiologiques cranio-faciales.

Au niveau des extrémités les radiographies des mains révèlent un aspect clair et réticulé des os du carpe et des doigts ; de plus on note une agénésie bilatérale du cinquième métacarpien. Les radiographies des pieds ne révèlent pas d'anomalie osseuse ni de malformation visible.

Examens du laboratoire :

Tous les examens biologiques sanguins et urinaires pratiqués sont normaux .

Nous avons pratiqué les sérologies virales courantes ; elles sont toutes négatives .

Le BRANDT et le PHENISTIX sont négatifs.

Le dosage de la Phénylalanine est à 7,1 mg°/$_{oo}$.

Le taux d'IgM. est de 8 Mg °/$_{oo}$.

L'électro-cardiogramme et le fond d'oeil sont normaux.

Les tensions oculaires sont limites : 12 à droite et à gauche.

L'électro-encéphalogramme n'a pas de caractère pathologique majeur.

Le caryotype est normal : 46, XY.

Evolution :

Dans les jours qui suivent une infection urinaire à klebsielle se déclare, entraînant une déshydratation ; tout rentre dans l'ordre sous antibiothérapie et réhydratation; mais le malade est alors transéaté en chirurgie pour une ostéomyélite des deux genoux, pour laquelle un traitement spécifique est mis en route.

Une urographie intra-veineuse, pratiquée à ce moment là pour récidive de l'infection urinaire révèle une rotation des deux reins sur leur axe vertical ; de plus un ralentissement du transit digestif fait pratiquer un lavement baryté qui se révèle normal.

Cependant, l'état général de l'enfant s'altère progressivement et, dans les jours qui suivent survient une fausse-route alimentaire qui entraine le décès du malade par défaillance cardio-respiratoire.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

EN RESUME :

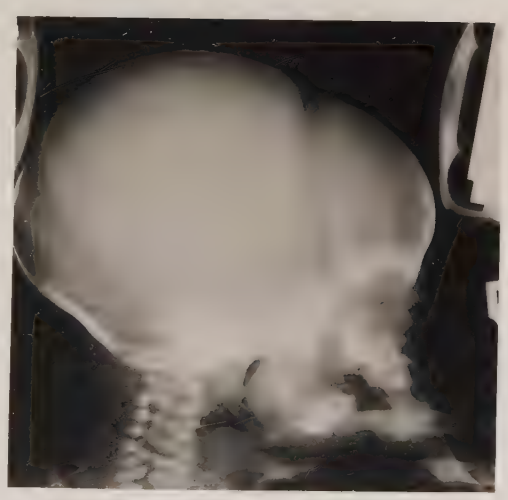
Nous nous trouvons là encore devant un enfant porteur de malformations de la face et des extrémités évoquant un syndrome oro-facio-digital ; cependant, le sexe masculin du malade n'est pas typique du syndrome de PAPILLON LEAGE et PSAUME (28).

-o-

obs n° 1

obs n° 2

obs n° 3



obs n° 4

LES SYNDROMES ORO-FACIO-DIGITAUX

A/ *INTRODUCTION*

∞

Nous proposons dans cette thèse, une étude à partir de deux observations personnelles des syndromes oro-facio-digitaux décrits pour la première fois par PAPILLON-LEAGE et PSAUME en 1954 (29).

Ce syndrome polymalformatif associe des malformations de la face à des malformations des extrémités touchant le membre supérieur et le membre inférieur . Parmi les malformations faciales : le nez, les yeux, la langue, les freins endo-buccaux les dents et le maxillaire inférieur sont intéressés à des degrés divers. Parmi les malformations des extrémités, nous retrouverons des anomalies des os du carpe et du tarse, des anomalies de nombre et d'articulations.

L'étude embryologique de ce syndrome l'inscrit dans le cadre du syndrome du premier arc branchial qui regroupe sous ce vocable une grande quantité de syndromes polymalformatifs plus ou moins apparentés entre eux et dont une bonne classification en a été donnée par KLEIN (21).

Dans un premier temps nous ferons l'étude clinique du syndrome, puis nous exposerons les diverses théories cherchant à en expliquer l'étiologie, enfin nous replacerons nos deux observations dans le cadre des syndromes oro-facio-digitaux .

-o-

B/ FREQUENCE

∞

Cette fréquence a été étudiée par WALBAUM et col. (49) par rapport à la fréquence supposée connue des anomalies bucco-faciales communes.

1° -RUESS (39), en reprenant les études statistiques de PAPILLON-LEAGE (29) et de GORLIN et PSAUME (16), estiment que sur mille divisions palatine, huit à seize sont des cas de syndromes oro-facio-digitaux.

2° - STIEGLER et BERRY (41), signalent quatre cas de langues lobulées, sur 164 observations de divisions palatines. Si on estime comme exact le chiffre de 1 à 2 divisions palatines et si on suppose comme WARMAN (48), que quatre cas précités sont des syndromes oro-facio-digitaux,nous arrivons à une fréquence estimée de 0,0225 cas pour mille naissances.

3° - FOGH-ANDERSEN (7), conclue une fréquence de 0,75 pour mille naissances en relevant 3 cas de syndrome oro-facio-digitaux sur 3990 sujets.

4° - Si nous faisons la moyenne de ces trois fréquences estimées, nous obtenons un chiffre de 0,013 cas de syndrome oro-facio-digital pour mille naissances ; cependant d'après WALBAUM (47), cette fréquence serait sous-estimée du fait du recrutement essentiellement chirurgical de ces trois séries et par conséquent, les formes mineures ne seraient pas montrées au chirurgien.

-o-

C/ SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

∞

Nous prendrons comme type de description une petite fille, qui serait atteinte de tous les signes constituant le syndrome oro-facio-digital, tel qu'il a été décrit par PAPILLON-LEAGE et PSAUME.

Puis, nous ferons l'étude de la fréquence d'apparition des signes les uns par rapport aux autres.

Enfin, nous ferons la part du syndrome O.F.D. I et du syndrome O.F.D. II, comme l'ont fait RIMOIN et EDGERTON (37).

a) LE SYNDROME ORO-FACIO-DIGITAL.

1° - Les malformations cranio-faciales.

Nous notons, au niveau du cuir chevelu, une alopécie en clairière.

. Le front et le visage sont asymétriques, avec, au niveau du front, une saillie osseuse, que nous appellerons "bosse frontale".

. Il existe au niveau des yeux, un hypertélorisme, avec épicanthus uni ou bilatéral.

. La racine du nez est aplatie et élargie ; et de plus le cartilage nasal est hypoplasique.

. Il existe une hypoplasie du maxillaire inférieur et de l'os malaire, donnant au visage un aspect aplati, bien souvent caractéristique. Il faut savoir que le maxillaire supérieur peut aussi être intéressé.

Les lèvres sont courtes, et striées par des sillons qui apparaissent dans le prolongement des freins gingivo-labiaux. De plus, il existe une fente labiale médiane.

2° - Les malformations buccales et endo-buccales.

Il convient de rappeler ici, l'aspect des freins normaux dont nous empruntons la description à PAPILLON (30) ;

. Au maxillaire supérieur, il existe un frein médian mince. Il peut être hypertrophié isolément, et dans ce cas, il s'insinue entre les deux incisives médianes, qui sont alors séparées par un diastème. Il existe d'autre part des freins latéraux qui sont peu marqués et qui sont situés en arrière des canines.

. Au maxillaire inférieur, les freins vestibulaires sont souvent plus discrets encore , et de même siège : médian et en arrière des canines.

. Le frein de la langue est parfois plus étendu en hauteur s'étendant presque jusqu'à la pointe , dont il limite la protraction, mais il reste toujours mince dans ce cas.

. Dans le syndrome oro-facio-digital, tous les freins buccaux sont anormaux ; ils sont hypertrophiés en longueur et en épaisseur.

. Le plus touché est généralement le frein de la langue qui est épaissi et raccourci, provoquant parfois une véritable soudure de la langue au plancher buccal.

. La langue est polylobée et présente ainsi deux, trois ou quatre lobes; elle est souvent porteuse de bourgeons médians charnus et jaunâtres.

Le palais est ogival, divisé en plusieurs segments par des crêtes fibreuses et des incisures. Il existe une fente palatine très irrégulière intéressant le palais membraneux ; la luette est très souvent aplasiée.

Les dents sont anormales.On note une anomalie de forme, de nombre et de position. L'émail est hypoplasié et les incisives latérales inférieures sont souvent agénésiques . Ces dents sont fragiles, les caries et les déchaussements alvéolaires sont fréquents. Ces anomalies dentaires sont responsables de troubles de l'articulé dentaire et d'une malocclusion.

3° - Les malformations des extrémités .

Ces anomalies intéressent les extrémités supérieures et les extrémités inférieures ; cependant elles sont prédominantes aux mains. La plus fréquente de ces anomalies est la syndactylie uni ou bilatérale.

Il existe également une polydactylie et une clinodactylie. Les doigts sont généralement courts et épais.

4° - Autres manifestations.

L'enfant peut être porteur d'anomalies cutanées avec une sécheresse du cuir chevelu (GORLIN (15)) et un aspect granuleux de la peau PAPILLON - LEAGE et PSAUME (29).

Les anomalies viscérales sont exceptionnelles, cependant, nous pouvons rencontrer des reins polykystiques, des malformations cardiaques et des malformations digestives .

Du point de vue neuro-sensoriel, nous pouvons voir une oligophrénie: VAILLAUD (45), une arriération mentale , une audition perturbée: MOHR (26), ou un tremblement familial: GORLIN (15).

5° - Etude radiologique.

SCHWARTZ et FISH (40), ont fait une bonne étude du syndrome.

Au niveau cranio-facial il y a une ectasie de la voûte qui peut être épaissie.

La lame criblée et les petites ailes du sphénoïde sont élevées donnant à la fosse antérieure un aspect escarpé.

L'angle de Walker (NASION-SELLE-BASION) est supérieur à 130°.

L'hypoplasie du maxillaire inférieur est évidente radiologiquement ; elle prédomine au niveau des branches montantes .

En ce qui concerne les extrémités, la radiologie est assez pauvre , mais on peut noter une ostéoporose diffuse et une brièveté ainsi qu'un rétrécissement des os courts (phalanges).

b) FREQUENCE D'APPARITION DES SIGNES LES UNS PAR RAPPORT AUX AUTRES.

Les manifestations buccales bien décrites par PAPILLON-LEAGE et PSAUME (30) sont rencontrées constamment ; avec par ordre de fréquence décroissante :

- Anomalies des freins buccaux,
- Anomalies linguales,
- Anomalies dentaires.

Les manifestations cranio-faciales d'après RIMOIN et EDGERTON (37) se rencontrent dans deux tiers des cas de syndrome oro-facio-digital. Ces anomalies intéressent le nez, la lèvre supérieure, le crâne et le maxillaire inférieur.

Les anomalies des extrémités, prédominent aux mains et se rencontrent dans deux tiers des cas, avec par ordre de fréquence décroissante :

- la syndactylie,
- la clinodactylie,
- la brachydactylie,
- la polydactylie est plus rarement rencontrée (20% des cas) d'après RIMOIN et EDGERTON (37).

Les autres anomalies.

Le retard mental est rencontré dans 40% des cas .

L'alopécie est rencontrée dans 35 % des cas d'après FOSSIEZ et LAFOURCADE (8).

c) LES SYNDROMES OFD I et OFD II.

C'est en 1967 que RIMOIN et EDGERTON (37) en réunissant les études des différents cas de syndromes oro-facio-digitaux, ont proposé sur des nuances sémiologiques la sission du syndrome oro-facio-digital en deux ensembles pathologiques différents :

Le syndrome O.F.D. I, ou syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME.

Le syndrome O.F.D. II, ou syndrome de MOHR.

Trois ans plus tard FOSSIEZ et LAFOURCADE (8), en présentant deux observations familiales reprirent les travaux de RIMOIN et EDGERTON (37) ; et à partir de 95 cas recueillis dans la litérature, ils dressèrent un tableau comparatif du syndrome O.F.D. I et O.F.D. II ; pour la compréhension du sujet nous leur emprunterons ces tableaux.

1° - Le syndrome O.F.D. I. ou syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME.

L'analyse de ce syndrome porte sur 88 cas, tous féminins (tableaux I, II, III). Parmi ces cas l'auteur compte 42 formes sporadiques et 46 formes familiales.

Les anomalies endo-buccales constantes comportent : des malformations des freins buccaux avec hypertrophie et multiplicité.

Des malformations linguales avec polylobulation et tumeurs linguales.

Des malformations palatines avec division et voûte palatine ogivale.

Des malformations dentaires, comportant des anomalies de nombre, de position et de conformation.

Les anomalies cranio-faciales qui se retrouvent dans deux tiers des cas, prédominent au niveau :

- du nez, avec élargissement de la base nasale et hypoplasie des ailes ,
- de la lèvre supérieure, avec une fissure en un bec de lièvre ;
- du crâne, avec saillies des bosses frontales .

Les anomalies des extrémités des membres prédominent aux mains ; et on y retrouve une brachydactylie, une clinodactylie et une syndactylie , la polydactylie étant plus rare.

Les autres anomalies, plus rares, comportent schématiquement un retard mental, une alopécie, un tremblement, une sécheresse du cuir chevelu et des cheveux , une peau granuleuse.

Les anomalies radiologiques montrent une tendance à l'ectasie de la voûte.

Une hypoplasie du maxillaire inférieur.

Un aspect raccourci et épaissi des os courts des extrémités.

2° - *Le syndrome O.F.D. II* . ou syndrome de MOHR.

L'analyse des signes de ce syndrome, porte sur sept observations relevées par l'auteur (tableau V.)

La distribution des signes cliniques se fait de la façon suivante :

- *Parmi les malformations endo-buccales*, les malformations des freins buccaux sont moins importantes que dans le syndrome O.F.D. I.

Le palais est généralement intact.

La langue est constamment malformée, avec polylobulation et tumeurs.

Les anomalies dentaires sont surtout des anomalies de nombre.

- *Les anomalies cranio-faciales* ne diffèrent en rien de celle du syndrome O.F.D. I.

Les anomalies des extrémités sont plus fréquentes dans le syndrome O.F.D. II. Elles sont constantes au niveau des mains et des pieds, et on y retrouve les anomalies que nous avons citées précédemment . Toutefois, une anomalie particulière est à noter : la polysyndactylie bilatérale du gros orteil. Le gros orteil est élargi, dédoublé et incurvé en dedans de l'axe du pied ; il comporte deux ongles. Cette malformation n'a jamais été retrouvée dans le syndrome O.F.D. I.

- *Les autres anomalies* n'offrent pas d'intérêt.

EN RESUME, les syndromes oro-facio-digitaux, à la lumière de ce que nous venons d'exposer, sont répartis en deux groupes distincts :

Le syndrome O.F.D. I, où l'on retrouve l'ensemble des malformations décrites plus haut, avec une prédominance d'atteinte au niveau des freins endo-buccaux de la face et des mains.

En outre, il y a une prédominence de forme familiale et les enfants porteurs de ces malformations sont tous exclusivement de sexe féminin.

Le syndrome O.F.D. II, où les malformations sont prédominentes au niveau de la langue et des extrémités, avec une note particulière pour le gros orteil, porteur de la polysyndactylie, si caractéristique de ce syndrome.

De plus, il y a une prédominance de cas sporadiques et les filles et les garçons sont touchés avec une fréquence égale.

-o-

TABLEAU n° 1

SYNDROME O.F.D. I.

Manifestations endobuccales

	FORMES SPORADIQUES	*FORMES FAMILIALES*	*TOTAL*
Manifestations endo-buccales	42	43	85
Anomalies des freins	38	34	72
Hypertrophiés	30	14	44
dédoublés	6	3	9
divisés	5	5	10
de trajet aberrant	15	7	22
Anomalies de la langue	37	31	68
bifide	11	8	19
polylobée	35	20	55
tumeur	11	18	29
ankylose	11	6	17
Anomalies du palais	30	24	54
palais ogival	3	4	7
division du palais osseux	20	11	31
division du voile	18	5	23
Anomalies des dents	22	16	38
nombre	18	12	30
forme	2	3	5
position	12	9	21
hypoplasie de l'émail	2	1	3
Fissure du rebord maxillaire supérieur	8	11	10
Fissure du rebord maxillaire inférieur	6	2	8
Fistule	8	1	9

TABLEAU n° II

SYNDROME O.F.D. I.

Manifestations cranio-faciales

	FORMES SPORADIQUES	*FORMES FAMILIALES*	*TOTAL*
Manifestations cranio-faciales	37	23	60
Anomalies de la face	32	22	54
Hypertélorisme	14	16	30
anomalies du nez	19	15	34
élargissement de la base	4	4	8
hypoplasie des ailes	17	11	28
pointe anormale	3	0	3
lèvre supérieure étroite	6	0	6
lèvre supérieure fissurée	15	12	27
hypoplasie malaire	2	3	5
hypoplasie du maxillaire inférieur	6	3	9
Bosse frontale	9	12	21

TABLEAU n° III

SYNDROME O.F.D. I.

Anomalies des extrémités

	FORMES SPORADIQUES	*FORMES FAMILIALES*	*TOTAL*
Anomalies des doigts	34	32	66
brachydactylie	11	13	24
syndactylie	12	13	25
clinodactylie	12	24	36
camptodactylie	0	2	2
polydactylie	2	1	3
Anomalies des orteils	10	7	17
brachydactylie	3	2	5
syndactylie	5	6	11
polydactylie	5	1	6
duplication du gros orteil	3	0	3

TABLEAU N° IV

SYNDROME O.F.D. I.

Autres signes

	FORMES SPORADIQUES	*FORMES FAMILIALES*	*TOTAL*
Ectasie de la voûte	9	12	21
Augmentation de l'angle de Walker	5	8	13
Anomalie du système nerveux	15	22	37
Retard mental	11	22	33
Tremblement	3	3	6
Anomalie cérébrale	4	0	4
Alopécie	15	11	26
Sécheresse du cuir chevelu ou des cheveux	7	4	11
Peau granuleuse	6	6	12
Séborrhée malaire	2	2	4
Malformations viscérales	3	0	3

TABLEAU N° V

LE SYNDROME O.F.D. II.

CAS	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*TOTAL*
Sexe	M	F	M	M	F	M	M	
Freins hypertrophiés	+	+		+	+			4
Langue polylobée	+		+	+	+	+	+	6
Tumeur linguale	+	+	+	+	+	+	+	7
Palais ogival	+	+		+		+	+	5
Division palatine					+			1
Anomalies dentaires								
de nombre			+	+	+			3
de forme				+				1
de position				+				1
Fissure du maxillaire supérieur	+							1
Hypertélorisme	+	+		+	+			4
Anomalies du nez								
base élargie		+						1
ailes hypoplasiées	+	+						2
pointe anormale				+	+			2

Lèvres supérieures fissurées	+			+	+			2
Hypoplasie malaire				+	+			2
Hypoplasie du maxillaire inférieur				+	+			2
Bosse frontale	+	+	+					3
Anomalies des doigts								
brachydactylie				+	+	+		3
syndactylie	+	+			+	+		4
clinodactylie		+		+	+	+		4
polydactylie	+	+	+				+	4
Anomalies des pieds								
syndactylie	+	+	+	+	+	+	+	7
clinodactylie					+			1
polydactylie	+	+	+	+	+	+	+	7
duplication du gros orteil	+	+	+	+	+	+	+	7
Retard mental	+	+	+			+	+	5
Alopécie	+		+					2
Séborrhée malaire	+							1

D/ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

∞

Nous énumérons dans cette rubrique, une série d'états malformatifs de la face, qui sont pour la plupart issus du syndrome du premier arc branchial ; et sont donc apparentés au syndrome oro-facio-digital, tel que nous venons de le décrire.

Nous y ajouterons une maladie qui a pour étiologie une aberration chromosomique, mais dont les manifestations faciales rappellent celles du syndrome oro-facio-digital.

Nous ne saurions être complet dans cette énumération tant est grande la multiplicité des syndromes malformatifs de la face, les formes atypiques innombrables, tant est changeante leur séméiologie.

ETATS MALFORMATIFS ISSUS DU SYNDROME DU PREMIER ARC BRANCHIAL.

1° - La dysostose mandibulo-faciale, ou syndrome de FRANCESCHETTI (9).

Ce syndrome associe classiquement au niveau de la face, une hypoplasie de l'os malaire qui s'accompagne d'un affaissement de l'arc zygomatique.

Une hypoplasie du maxillaire supérieur avec une voûte palatine ogivale.

L'angle naso-frontal est aplati, et les fentes palpébrales ont une obliquité anti-mongoloïde.

Il existe quelquefois un colobome latéral dans 75 % des cas.

On peut voir , mais de façon exceptionnelle, des malformations de l'oreille externe, moyenne ou interne.

Enfin, s'associent dans ce syndrome, une fissure palatine, un bec de lièvre, et une macrostomie . Le menton est fuyant.

L'association des trois signes : applatissement de l'angle naso-frontal plus, macrostomie, plus menton fuyant ; donne à l'enfant un faciès d'oiseau souvent caractéristique.

Au plan étiologique, il semblerait que ce syndrome se transmette selon le mode dominant autosomique.

GRANRUD (17), a émis l'hypothèse d'un facteur exogène possible dans la détermination de ces malformations (virus de la Rubéole, manoeuvres abortives par introduction de substances chimiques dans la cavité utérine).

2° - La dysostose oto-mandibulaire, ou syndrome de FRANCOIS et HAUSTRATE (12).

Ce syndrome se caractérise par :

Une hypoplasie de la branche montante du maxillaire inférieur, cette malformation est généralement associée à une anomalie de l'articulation temporo-maxillaire . Il faut insister sur le caractère unilatéral fréquent de l'anomalie mandibulaire.

A ces malformations du massif facial, sont associées des anomalies auriculaires avec atrésie de l'orifice auriculaire externe.

Il y a de plus une anomalie de l'implantation des cheveux.

3° - La dysostose oculo-auriculaire, ou syndrome de FRANCESCHETTI et GOLDENHAR (10).

Ce syndrome associe :

Les malformations du massif facial de la dysostose mandibulo-faciale à des anomalies oculaires constituées par des tumeurs limbiques et cornéenne de structure dermoïde, et à des anomalies auriculaires faites d'une fistule congénitale et d'une excroissance charnue pré-auriculaire.

Enfin, de manière exceptionnelle, nous trouvons des anomalies vertébrales sous forme d'hémi-vertèbres situées au niveau de la colonne lombaire.

Le mode de transmition de ce syndrome est inconnu à ce jour ; mais d'après KLEIN (21), il constituerait une variante de la dysostose mandibulo-faciale.

4° - La dyscéphalie mandibulo-oculo-faciale, ou syndrome de ULLRICH et FREMEREY - DOHNA (43).

Ce syndrome associe des anomalies du crâne avec une brachycéphalie et une hypoplasie occipitale . L'os pariétal et l'os frontal sont proéminents ; et l'on retrouve ici les bosses frontales du syndrome oro-facio-digital. Les fontanelles sont longtemps persistantes et il existe une déhiscence des autres sutures. Enfin on note souvent une hypotrichose.

Des anomalies de la face avec une hypoplasie de l'os malaire et du maxillaire supérieur, une voûte palatine ogivale et des malformations dentaires, enfin des malformations oculaires faites d'une microphtalmie et d'une cataracte congénitale.

Le mode de transmition de ce syndrome est encore inconnu.

5° - La dysplasie oculo-vertébrale, ou syndrome de WEYERS et THIERS (50).

On trouve dans ce syndrome des anomalies faciales comprenant : une dysplasie du maxillaire supérieur ,avec macrostomie. Des malformations dentaires, avec principalement une hypertrophie alvéolaire, ces

malformations entraînant une malocclusion dentaire. Des anomalies oculaires avec essentiellement une microphtalmie pouvant aller jusqu'à l'anophtalmie. Des anomalies de la volonne vertébrale, avec des vertèbres cunéïformes et des hémi-vertèbres sans synostose. Ces malformations sont situées principalement au niveau de la colonne dorso-lombaire.

6° - La dysplasie oto-vertébrale

Ce syndrome fut décrit par WEYERS (49) en 1966.

Il comprend des malformations auriculaires, avec unilatéralement une oreille rudimentaire basse implantée ; et des malformations multiples de la colonne vertébrale, des côtes et du sternum.

Il est donné par l'auteur comme une variante du syndrome précédent.

7° - La dysplasie cranio-palpébro-irido-cutanée, ou syndrome de KLEIN (21).

Ce syndrome très particulier fut décrit par KLEIN en 1950 ; à propos d'un garçonnet de dix ans atteint d'un syndrome poly-malformatif, associant des anomalies oculaires avec un albinisme partiel, une obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales , un hypertélorisme et une dystopie du point lacrymal inférieur . Associant des anomalies cranio-faciales, comprenant un aplatissement de l'angle naso-frontal, la base du nez étant élargie ; une hypoplasie de la branche ascendante du maxillaire inférieur avec rétrognatie . Le palais est ogival et les dents sont mal implantées ; des anomalies musculaires et squelettiques : il y a une aplasie de la première côte à droite et des deux premières côtes à gauche. Les muscles des membres inférieurs sont hypotrophiques . Radiologiquement,il existe une ostéoporose diffuse . Des anomalies des extrémités : les os du carpe sont peu différenciés, et il existe une syndactylie, donnant aux mains une forme de pinces . Enfin, il faut citer une anomalie sensorielle importante : l'enfant est sourd-muet.

WAARDENBURG (46), pense que ce syndrome se transmet selon le mode dominant autosomique avec expressivité variable.

8° - La dysmorphie cervico-oculo-faciale ou syndrome de FRANCESCHETTI et KLEIN (11).

Ce syndrome a été décrit en 1954 par les auteurs à propos d'un homme de 22 ans, chez qui l'on trouvait :

Au niveau de la face, une hypoplasie de l'hémi-face gauche avec des dents implantées anormalement, Les os du crâne sont asymétriques.

Il existe également des anomalies oculo-auriculaires, avec en ce qui concerne l'oreille, une surdité labyrinthique totale à gauche, et une hypo-acousie mixte à droite ; et en ce qui concerne l'oeil une hétéro-chromie irienne légère.

Il y a également des anomalies vertébrales, comprenant une synostose cervico-dorsale, et une scoliose vertébrale donnant au thorax une asymétrie prononcée.

Nous ne connaissons pas d'hypothèse expliquant d'une façon définitive ce syndrome malformatif.

9° - Le syndrome de PIERRE ROBIN (38).

Ce syndrome malformatif, décrit par PIERRE ROBIN en 1923 est l'un des plus connus des états malformatifs de la face, sans doute, parce qu'il est le plus fréquemment rencontré. Ces malformations sont remarquables surtout au niveau de la face, où l'on rencontre une hypoplasie considérable du maxillaire inférieur ; un élargissement de la base du nez . Le palais est ogival, et comporte dans 90 % de cas, une fissure intéressant le palais osseux.

L'agénésie mandibulaire inférieure visualisée par une rétrognatie extrême, entraine une glossoptose, la

langue allant obstruer l'orifice pharyngé . Les yeux sont intéressés et l'on peut voir une cataracte, un glaucome congénital ou une microphtalmie.

On peut voir , mais rarement des anomalies auriculaires . Quelques cas d'hydro-céphalie ou de micro-céphalie ont été notés dans ce syndrome.

10° - La dysostose mandibulaire congénitale avec péromélie, ou syndrome de HANART (18).

Ce syndrome est caractérisé par une hypoplasie du maxillaire inférieur, qui, avec une proéminence nasale donnent au malade un faciès d'oiseau.

Les autres signes associent une hypoplasie dentaire à une péromélie.

Cette affection semble être transmise selon le mode autosomique récessif.

11° - La dysostose maxillo-faciale ou syndrome de PETERS et HOVELS (33).

Décrit par les auteurs, à propos d'un cas en 1960.

Ce syndrome comprend : une hypoplasie considérable du maxillaire supérieur et de l'os malaire ; le menton est prognate ; l'angle naso-frontal effacé et le nez est très aquilin. Enfin on note une obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales.

La transmition de ce syndrome semble être autosomique dominante ; on a pu localiser la période pathologique chez l'embryon. Elle se situe durant la cinquième semaine da la vie embryonnaire.

12° - La dysostose acro-faciale de WEYERS (49).

Cette dysostose comprend : une fissure au niveau du maxillaire inférieur, ainsi qu'au niveau du

maxillaire supérieur ; les anomalies dentaires sont fréquentes ; comprenant une ologo-dontie et un diastème médian.

Au niveau des extrémités il existe une polyphalangie accompagnée ou non d'une syndactylie. La dernière phalange est très fréquemment inexistante.

Là encore, la période pathologique semble être située dans la cinquième semaine de la vie embryonnaire, au moment de la symphyse des os des maxillaires.

13°- Le syndrome oculo-dento-digital, avec microphtalmie, ou syndrome de MEYER - SCHWICKERATH - GRUTERICH et WEYERS (25).

Ce syndrome associe des anomalies oculaires comprenant une microphtalmie, voire une anophtalmie, associée à un épicanthus. Des anomalies faciales comprenant : un nez effilé aux ailes hypoplasiées, des malformations dentaires avec une hypoplasie de l'émail , donnant à la dent une coloration brunâtre ; enfin une anomalie pileuse avec rareté des cils et des sourcils.

Les anomalies des extrémités associent une camptodactylie à une syndactylie des quatrième et cinquième doigts.

14° - La dysplasie cranio-phalangienne avec microphtalmie, ou syndrome de ULRICH (42).

Le faciès de ces malades est particulier ; il associe un maxillaire inférieur hypoplasié à un front proéminent et à un orifice buccal large et mal formé .

On y retrouve une microphtalmie associée ou non à une opacité cornéenne.

Enfin, les oreilles ont une forme particulière : en pointe , comme les oreilles d'un chat.

Au niveau des extrémités, il y a une polydactylie avec ou sans clinodactylie.

De nombreuses autres malformations peuvent être rencontrées dans ce syndrome, mais elles offrent peu d'intérêt (vagin bifide, cryptorchidie).

Le mode de transmission de ce syndrome est encore inconnu.

ETAT MALFORMATIF DU A UNE ABERRATION CHROMOSOMIQUE.

1° - La trisomie 13-15.

Ce syndrome associe un bec de lièvre à une fente palatine. Au niveau des extrémités il existe une polydactylie . Les anomalies oculaires sont nombreuses et variées.

L'arriération mentale est extrême.

-o-

E/ ETIOLOGIE

∞

Cette rubrique comprendra deux chapitres principaux : le premier de ces chapitres sera consacré à la génétique et à la transmition héréditaire éventuelle du syndrome oro-facio-digital ; nous verrons dans ce chapitre que les hypothèses traitant de l'hérédité, sont multiples, et cela se comprend aisément, quant on connaît la quantité considérable des formes atypiques qui paradoxalement caractérisent ce syndrome.

Le deuxième chapitre traitera de l'embryologie et de l'embryo-pathologie des syndromes oro-facio-digitaux. Dans ce domaine, les connaissances sont plus précises et plus nettes.

1° - GENETIQUE.

La connaissance de la transmission héréditaire du syndrome oro-facio-digital a longtemps été l'objet de nombreuses controverses. Cependant, nous pouvons affirmer aujourd'hui que ce syndrome est héréditaire, comme en témoigne l'étude faite par GORLIN (15) sur plusieurs familles, et ceci sur trois générations. D'autres études généalogiques ont été faites, notamment par REINWEIN (36) VAILLAUD (45).

Plus compliquée, est la connaissance de la modalité de transmission de ce syndrome, et l'existence de très nombreux cas sporadiques (un cas sur deux d'après LAFOURCADE (8))- a fait envisager de nombreuses hypothèses.

PATAU et col . (31) avaient observé, chez une femme et sa fille atteintes toutes les deux d'un syndrome oro-facio-

digital , une anomalie structurale d'un bras d'un des deux chromosomes de la première paire (46 XX Iq+) . Partant de là, les auteurs avaient rattaché le syndrome oro-facio-digital à une abérration chromosomique ; mais il a été relevé des anomalies du même genre chez d'autres individus qui étaient normaux . Cette anomalie chromosomique est considérée aujourd'hui comme une variante non-pathologique du caryotype humain.

PAPILLON-LEAGE et PSAUME (29) avaient noté lors de leurs travaux , l'atteinte exclusive du sexe féminin dans ce syndrome ; et ils avaient émis l'hypothèse d'une transmission qui se ferait selon le mode dominant, avec un facteur génétique léthal chez le garçon. Cependant, comme nous l'avons vu, il a été décrit, depuis un nombre important de cas familiaux de syndromes oro-facio-digitaux chez les garçons.

VAILLAUD et col . (45) , rapportent l'histoire généalogique d'une famille atteinte du syndrome oro-facio-digital. Cette étude porte sur trois générations ; les auteurs avaient noté la prédominence de l'atteinte féminine sur l'atteinte masculine. Ils avaient conclu à l'existence d'un gène responsable du syndrome qui serait léthal chez le garçon. Ils avaient noté d'autre part, que dans cette famille une mère avait transmis la tare à trois garçons sur quatre . A la génération suivante le garçon normal avait eu une descendance normale, les trois autres, porteurs vraisemblables de la tare ont transmis le syndrome à toutes leurs filles. Les auteurs évoquèrent alors une transmission dominante liée à l'X ., avec présence de "conducteurs masculins", transmetteurs de la tare : le gène responsable serait situé sur une certaine portion de l'X , pour laquelle il existerait une portion homologue répressive sur l'Y. Si cette homologue de l'Y. n'existe pas l'embryon est éliminé.

Cette théorie est séduisante, mais l'existence de cette portion homologue reste à prouver.

WALBAUM et col . (47) tiennent compte du fait que la transmission héréditaire évidente de ce syndrome se fait selon le mode dominant, et ils discutent quatre hypothèses :

1° - Hérédité dominante autosomique, avec expressivité limitée au sexe féminin.

2° - Hérédité dominante autosomique, avec léthalité des sujets atteints de sexe masculin.

3° - Hérédité dominante, liée au chromosome X, léthal chez l'hémizygote féminine et chez l'éhmizigote masculin.

4° - Hérédité dominante, liée au chromosome X, avec expressivité limitée au sexe féminin.

Les auteurs excluent d'emblée la deuxième et la quatrième affirmation, disant que l'on ne connaît pas en génétique le cas de transmission de ce genre.

Pour vérifier les deux autres hypothèses, ils étudient la descendance de femmes atteintes dans des familles dont la généalogie fut relevée dans la littérature . L'étude porte sur 104 enfants, et reprenant l'hypothèse n° I , (gène autosomique dominant à expressivité limitée au sexe féminin) ils font un calcul statistique , dont le résultat montre que l'hypothèse est incompatible avec la répartition observée .

Reprenant ensuite la 3ème hypothèse (gène autosomique dominant lié à l'X, léthal chez l'homozygote féminin et l'hémizygote masculin). Le calcul statistique montre que l'hypothèse envisagée est compatible avec la répartition envisagée (Tableau b.) .Donc pour la transmission, nous pouvons retenir cette dernière hypothèse comme valable.

Cependant cette hypothèse ne concerne que les cas de syndromes oro-facio-digitaux décrits dans des formes familiales.

RIMOIN et EDGERTON (37), dans leur classification du syndrome oro-facio-digital en syndrome O.F.D. I. et O.F.D. II. ont avancé deux hypothèses concernant la transmission de ce syndrome d'une part, hérédité dominante liée à l'X. pour le syndrome O.F.D. I. et d'autre part hérédité récessive autosomique pour le syndrome O.F.D. II. Ces deux hypothèses ont été reprises par LAFOURCADE et FOSSIEZ (8) CHONG-SIT (3), qui ont fait une étude de la répartition du syndrome O.F.D. I. et du syndrome O.F.D. II parmi 103 cas de syndromes oro-facio-digitaux (tableaux c et d).

Sur ces 103 cas on relève 54 formes familiales et 49 formes sporadiques . Parmi ces formes familiales, nous trouvons 46 filles et deux garçons, dont le diagnostic est douteux en ce qui concerne l'O.F.D. I. ; et dans les formes familiales d'O.F.D. II. on trouve deux filles et quatre garçons.

Dans les formes sporadiques d'O.F.D. I., nous relevons 42 filles et quatre garçons ; enfin dans les formes sporadiques d'O.F.D. II. nous ne trouvons que trois garçons.

En résumé, nous pouvons dire que, le syndrome O.F.D. I. se retrouve en majorité dans les formes familiales et les malades sont tous du sexe féminin. Comme dans ces familles, de nombreux avortements ont été décrits, on peut admettre que la transmission du syndrome O.F.D. I.se fait grâce à un gène lié à l'X, sur le mode dominant, léthal pour l'hémizygote masculin.

Le syndrome O.F.D. II. se retrouve en majorité dans les formes sporadiques, et touche le sexe féminin et le sexe masculin . Nous pouvons donc admettre pour ce syndrome, une transmission qui se ferait, grâce à un gène porté par un autosome sur le mode récessif.

2°) EMBRYOLOGIE.

C'est la connaissance du système branchial chez l'embryon qui a permis l'étude du processus embryopathologique concernant les malformations de la face .

Le syndrome oro-facio-digital, est inscrit dans le cadre de ce que nous connaissons sous le nom de "syndrome du premier arc branchial".

Après un rappel embryologique nous exposerons une théorie essayant d'expliquer ce syndrome.

1°- Rappel embryologique : MUGNIER (27).

Le système branchial apparaît tôt dans la vie embryonnaire . On situe le début de son apparition vers la deuxième semaine, c'est un système transitoire qui disparaîtra vers la 6ème semaine.

Au premier stade, on assiste à une avagination entodermique de l'intestin céphalique sous forme de sillons latéraux, puis de poches. A l'extérieur, en regard de ces sillons, se forment d'autres sillons épiblastiques. Ainsi les deux parois se rapprochent-elles, au niveau de ces invaginations, et viennent s'accoler. Il en résulte une membrane temporaire qui disparaîtra plus tard par mésodermination. Ces sillons ento et épigastriques délimitent les arcs branchiaux , dont l'intérieur est formé de mésoblaste qui prolifère . Le nombre de ces arcs est discuté (5 à 6).

Destinée du premier arc :

Le premier arc, appelé "arc maxillo-mandibulaire" donnera les bourgeons maxillaires supérieurs qui participeront à l'édification de l'étage supérieur de la face ; et les bourgeons mandibulaires qui participeront à l'édification d'une mandibule et d'une partie du plancher buccal.

La partie inférieure du premier arc donnera une partie du plancher buccal primaire dans lequel se développe la partie antérieure de la langue.

Les extrémités antérieures des bourgeons mandibulaires se réunissent progressivement à partir de 5 mm (quatrième semaine).

La partie antérieure de la langue apparaît d àbord sous la forme d'un bourgeon : "le tubercule impar" ; puis, bientôt des élévations des parties ventrales du premier arc s'élèvent de chaque côté de ce tubercule, et par leur croissance fusionnent avec lui et l'un avec l'autre pour former la langue.

La formation des régions alvéolaires se fait aux dépens des derniers vestiges des fentes faciales.

L'origine de la lèvre supérieure se trouve au niveau des parties latérales du bourgeon maxillaire supérieur. La lèvre inférieure voit son origine au niveau des bourgeons du maxillaire inférieur .

Vascularisation.

Aux premiers stades, l'embryon se nourrit grâce à la vésicule vitelline. Mais très vite, cette vésicule s'épuise et la circulation placentaire vient la supplanter.

Au niveau des arcs branchiaux, les artères ascendantes venant du bulbe artériel montent le long de l'extrémité ventrale des deux premiers arcs branchiaux. Chaque artère ascendante arrivée au niveau du premier arc s'infléchit en arrière de l'arc et forme sur la paroi latérale du pharynx une crosse qui lui fait prendre une direction verticale descendante ; ainsi est formé le premier arc aortique.

Entre les artères ascendantes et descendantes s'établit une série d'anastomoses, chacune portant le numéro de l'arc branchial correspondant.

Au niveau de la partie dorsale du deuxième aortique nait une artère appelée "artère stapédienne ou artère de l'étrier" car elle passe au travers des ébauches cartilagineuses de cet os.

Cette artère stapédienne se divise en deux troncs :

- un tronc supérieur : l'artère méningée moyenne ,
- un tronc inférieur ou artère faciale qui se divise en trois artères périphériques :
  - . une branche supérieure ou septale, pour le septum-naso-orbitaire,
  - . une branche moyenne pour le reste du massif facial supérieur,
  - . une branche inférieure pour la mandibule.

(Nous savons que les arcs branchiaux disparaissent les uns après les autres et que la relève vasculaire se fera grâce à l'artère stapédienne ; c'est donc cette dernière qui remplacera le premier arc aortique atrophié , pendant le temps nécessaire à la carotide externe de prendre sa place définitive).

Tableau a.

	Pourcentage attendu	*Nombre attendu*	*Nombre observé*
Filles saines	33,3	34,7	37
Filles atteintes	33,3	34,7	38
Garçons sains	33,3	34,7	29
Garçons atteints	0	0	0

Tableau b.

	Pourcentage attendu	*Nombre attendu*	*Nombre observé*
Filles saines	25	26	37
Filles atteintes	25	26	38
Garçons sains	50	52	29
Garçons atteints	0	0	0

Tableau c.

		FILLES	*GARCONS*
Formes sporadiques	Type I	42	4
49	Type II		3
Formes familiales	Type I	46	2
54	Type II	2	4

Tableau d.

Formes familiales	*Atteinte exclusivement féminine*	*Atteinte des 2 sexes indifféremment*
O.F.D. I	46	0
O.F.D. II	0	6

L'artère stapédienne joue donc un rôle prépondérant dans la vascularisation des tissus du premier arc branchial et ceci pendant le laps de temps qui sépare la disparition du premier arc aortique, de son remplacement par la carotide externe.

2°- *Théories embryo-pathologiques.*

MACKENZIE (23), s'appuyant sur des études histologiques d'embryons, a remarqué que l'artère stapédienne était un vaisseau provisoire chez l'homme. En outre, le moment d'apparition de cette artère, n'est pas fixe : elle peut apparaître plus tôt, plus tard, voire pas du tout. Par l'expérimentation l'auteur a constaté, de plus, que le tissu embryonnaire du premier arc branchial était très résistant à l'anoxie respiratoire ; mais que si ce tissu survivait , il présentait dans son développement ultérieur des anomalies morphologiques (expériences faites sur des animaux de laboratoire). Il en conclue une théorie vasculaire concernant les malformations de la face : quand on sait que l'artère stapédienne a , sous sa dépendance, durant un certain laps de temps, la vascularisation du premier arc branchial et de ce qui constituera plus tard la face et toutes ses composantes, il est aisé d'admettre , que sous une influence génique quelconque, l'apparition tardive ou l'absence de l'artère stapédienne soient responsables, plus tard des malformations faciales.

PAPILLON-LEAGE et PSAUME (30), attribuent les anomalies des freins à un trouble de l'accolement des sillons épiblastiques, constituant la partie supérieure du premier arc branchial. La brièveté de la sous-cloison et de la lèvre supérieure pouvant aller jusqu'à sa division médiane, s'explique par la gène provoquée par les troubles d'accolement à la progression médiane des bourgeons maxillaires, qui normalement forment la région superficielle. Enfin, les anomalies dentaires de nombre s'expliquent par des troubles de l'ectoderme de cette région formant la lame dentaire.

-o-

F/ T R A I T E M E N T

∞

CURTIN (5) propose un traitement chirurgical en deux temps ; le premier temps constitue un véritable traitement d'urgence, pour permettre la respiration et l'alimentation : plastie en Z. au niveau du frein de la langue, afin de permettre une plus grande mobilité à la langue soudée au plancher buccal par ce frein court et large. Les autres freins anormaux seront sectionnés.

Le deuxième temps constituera un traitement réparateur des malformations osseuses par greffe homologue, et des malformations des tissus mous par suture simple et fine.

Pour KAZANJAN (20), les anomalies du tissu mou peuvent être traitées à n'importe quel moment de la jeune enfance . Les anomalies osseuses posent un plus gros problème à cause de la croissance ; et imposent au visage un changement constant de morphologie . Pour l'auteur, il est important toutefois que le développement d'une bonne fonction mandibulaire soit maintenu par un procédé ortho-dontique ou dentaire. L'auteur se sert des dents de lait et des dents définitives comme point d'encrage pour porter le menton aussi en avant que possible, de façon à maintenir la mandibule aussi près que possible de la normale , jusqu'au moment où l'on pourra effectuer une greffe osseuse correctrice définitive.

-o-

D I S C U S S I O N

∞

La classification des deux observations que nous avons rapportées dans ce travail est difficile à établir dans le cadre du syndrome oro-facio-digital ; en ce qui concerne l'observation n° I, c'est le cas sporadique d'une petite fille atteinte d'un syndrome malformatif de la face et des extrémités, associant des malformations des freins buccaux , des malformations du maxillaire inférieur et une poly-dactylie. Nous pourrions donc le classer dans le syndrome O.F.D. II., ou syndrome de MOHR ; mais il n'existe pas la poly-syndactylie du gros orteil, classique de ce syndrome en outre, la cardio-pathie grave décrite chez cette enfant n'est pas non plus typique de ce syndrome ; néanmoins, l'association syndrome oro-facio-digital et cardio-pathie a pu être relevée dans la littérature KAPLAN (19). Donc, si nous n'exigeons pas la poly-syndactylie bilatérale du gros orteil, nous pouvons classer notre propositus comme une variante du syndrome de MOHR .

En ce qui concerne la deuxième observation, la classification est plus facile : c'est le cas sporadique d'un garçon, dont le caryotype est normal, et qui est atteint d'un syndrome polymalformatif de la face et des extrémités, associant des malformations des freins buccaux, une hypoplasie du maxillaire inférieur, des malformations de la langue, une héxa-dactylie supérieure et une ologo-dactylie inférieure ; nous pourrions donc le classer dans le syndrome O.F.D. II. ou syndrome de MOHR ; mais là encore, il n'existe pas de poly-syndactylie bilatérale du gros orteil ; d'autre part l'oligo-dactylie n'est pas typique du syndrome. Mais PFEIFFER (34)

a décrit un cas d'oligo-dactylie chez un garçonnet atteint d'un syndrome de MOHR typique. Nous pouvons donc également classer cette deuxième observation comme étant une variante du syndrome de MOHR.

-o-

C O N C L U S I O N

∞

Nous avons rapporté dans cette thèse deux observations concernant deux nouveaux-nés , atteints tous deux d'un syndrome polymalformatif de la face et des extrémités.

Le premier cas est une fille, mais de parents jeunes non-consanguins, qui associait une cardio-pathie cyanogène rapidement mortelle, à des malformations de la face constituées par un hypertélorisme, un élargissement de la base du nez , une lobulation de la langue, une hypoplasie du maxillaire inférieur, et des malformations des extrémités constituées par une poly-dactylie inférieure et supérieure .

Le deuxième cas est un garçon, né de parents jeunes, non-consanguins qui présentait un syndrome polymalformatif de la face et des extrémités.

Au niveau de la face, on notait une saillie frontale droite, un hypertélorisme, une hypoplasie du maxillaire inférieur, une lobulation de la langue, une hypertrophie des freins buccaux.

Au niveau des extrémités une héxa-dactylie supérieure et une poly-dactylie inférieure.

Ces deux cas furent classés dans le cadre du syndrome oro-facio-digital issu lui-même du syndrome du premier arc branchial.

Le syndrome oro-facio-digital fut décrit pour la première fois par PAPILLON-LEAGE et PSAUME en 1954 ; il fut repris par RIMOIN et EDGERTON, et divisé en deux syndromes distincts ; le syndrome oro-facio-digital de type I, ou syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME, qui atteint exclusivement les filles et comprend une majorité de formes familiales. C'est un syndrome héréditaire qui se transmet selon toute vraisemblance, grâce à un gène dominant lié à l'X.

Le syndrome oro-facio-digital de type II , ou syndrome de MOHR, qui atteint les filles et les garçons, dont la majorité des cas sont sporadiques . C'est un syndrome héréditaire qui se transmet grâce à un gène autosomique récessif.

Nos deux observations sont des cas sporadiques que nous avons classées toutes deux comme étant des variantes du syndrome de MOHR, en raison de l'absence de la poly-syndactylie du gros orteil.

-o-

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'Université de Bordeaux II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
P. VERGER

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 1er juillet 1975
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

∞

Nous nous bornerons , dans cette bibliographie, à énumérer les ouvrages cités dans notre thèse.

1 - ADUSS H., PRUZANSKY S.,
Post-natal cranio-facial development in children with the oro-facial-digital syndrome.
Arch. Oral. Biol., 1964, 9, 193-203.

2 - BEDOYA V.,
Dysostosis oro-digito-facial con malformationes viscerales multiples.
Antioquia Medica. 1964, 14, 321-334.

3 - CHONG-SIT G.A.,
Les syndromes oro-facio-digitaux : démembrement du syndrome de PAPILLON-LEAGE et PSAUME à propos d'une observation familiale.
Thèse de Médecine. 1970 . Paris .

4 - CLAUSSEN O.,
Et arvelig syndrom omfattende tungemissdanneke of polydaktylie .
Nord. Med., 1946, 30, 1147-1151.

5 - CURTIN J.W.,
Plastic chirurgical correction of the oral-facial digital syndrome. Plastic reconstructive in surgery.
1964. 34, 579-589.

6 - DOEGE T.C., THULINE H.C., PRIEST J.H., NORBY D.E., BRYANT J.S. ,
Studies of a family with the oral-facial-digital syndrome.
New Engl. J. Med., 1964, 271, 1073-1080.

7 - FOGH-ANDERSEN P.,
Rare clefts of the face.
Acta Chirurg. Scand ., 1965, 129, 275-281.

8 - FOSSIEZ et LAFOURCADE .,
Le syndrome de MOHR .
Journées Parisiennes de Pédiatrie ., 1970, 194-200.

9 - FRANCESCHETTI A.,
La dysostose mandibulo-faciale dans le cadre des syndromes du premier arc branchial.
Schweiz. Med. Wschr., 1959,89, 478.

10 - FRANCESCHETTI et GOLDENHAR .,
Association malformative de l'oeil et de l'oreille : en particulier le syndrome dermoïde épi-bulbaire, appendices auriculaires, fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale.
Thèse de Médecine . 1952. Genève.

11 - FRANCESCHETTI et KLEIN .,
Dysmorphie cervico-oculo-faciale avec surdité familiale .
J. Genèt. Hum. , 1954, 3-176.

12 - FRANCOIS J. et HAUSTRATE L.,
Anomalies colobaumateuses du globe oculaire, et syndrome du premier arc .
Ann. Ocul.,1954, 187-340.

13 - FUHRMANN W., FUHRMANN A., SCHROEDER T.L.,
Das oro-facio-digitale Syndrome : zugleich ein Diskussion der Erbange mit geschlechtsbegrenzten letaleffect.
Humangenetik. 1966, 2, 133-164.

14 - FREYCON F., FREYCON M.Th.,
Le syndrome oro-facio-digital .
Pédiatrie .1964, 19, 265-266.

15 - GORLIN R.J., ANDERSON V.E., SCOTT C.R.,
Hyper-trophied frenuly, oligo-phrenia, familial trembling and anomalies of the hand. Report of four cases in one family and a form frust in another.
New. Engl. J. Med ., 1961, 264, 486-489.

16 - GORLIN R.J., PSAUME J.,
Oro-digito-facial dysostosis : a new syndrome, a study of 22 cases.
J. Pediat ., 1962, 61, 520-530.

17 - GRANRUD H.,
On the etiology of dysostosis mandibulo-facialis.
Acta Paediat. , 1953, 42, 496-500.

18 - HANART E.,
Uber die kombination von Peromelie mit Micrognatie.
Arch. Klaus .Stift vererbungs forsch ., 1950, 25, 529-532.

19 - KAPLAN S.,
Cardiac malformations associated with cranio-facial anomalies.
Cranio-facial anomalies ; pathogenesis and repair .
ed. LONGACRE J.J. Philadelphie lippincott , 1968, 18, 119-120.

20 - KAZANJIAN V.H.,
Repair of congenital defects of the mandible.
Cranio-facial anomalies ; pathogenesis and repair .
ed . LONGACRE J.J. Philadelphie lippingcott, 1968, 32, 203-208.

21 - KLEIN D.,
Genetic factors and classification of cranio-facial anomalies derived from a perturbation of the first branchial arch.
Cranio-facial anomalies ; pathogenesis and repair.
ed. LONGACRE J.J. Philadelphie lippingcott, 1968, 6, 31-38.

22 - KUSHNICK T., MASSA T.P., BAUKEMA R.,
Oro-facial-digital syndrome in a male : case report.
J. Pediat.,1963. 63, 1130-1134.

23 - MACKENZIE J.,
The role of vascular anomalies, failure of vascular anomalies : failure of standard circulation in production of cranio-facial anomalies.
Cranio-facial anomalies : pathogenesis and repair.
ed. LONGACRE J.J. Philadelphie lippingcott 1968,10, 61-63.

24 - MARTIN C., BABIN J.P., CAMIER P., LORIN J.C., CAZAURAN J.M.,
Syndrome oro-facio-digital avec cardio-pathie grave.
Arch. Franç. pédiat., 1971, 28, 992-993.

25 - MEYER-SCHWICKERATH G., GRUTERICH E., WEYERS H.,
Mikrophtalamus syndrome .
Klin. Mbl. Augenheilk. , 1957, 18, 129-130-131.

26 - MOHR O.L.,
A hereditary sublethal syndrome in man .
Skr. Norske. Vidensk. Akad. L. Mat. Nat. Kl., 1941, 14, 3-18.

27 - MUGNIER P.,
Embryologie et developement bucco-facial.
1964. 1, 20-75.

28 - OTTO A.G.,
Monstrorum Sexcentorum descriptio anatomica.
1841.

29 - PAPILLON-LEAGE E. et PSAUME J.,
Une malformation héréditaire de la muqueuse buccale, brides et freins anormaux.
Rev. Stomat. , Paris , 1954, 55, 209-227.

30 - PAPILLON-LEAGE E., et PSAUME J.,
Dysmorphie des freins buccaux.
Act. Odont. Stomat ., 1954, 25, 7-24.

31 - PATAU K., THERMAN E., INHORN St. L., SMITH D.W., RUESS A.L.,
Partial-trisomy syndromes : II : an insertion as a cause of OFD syndromes in mother and daughter.
Chromosoma 1961, 12, 573-584.

32 - PETIT P., PAPILLON-LEAGE E., PSAUME J.,
Dysplasie bucco-digito-faciale.
Ann. Chir. Infant ., 1964, 5, 143-150.

33 - PETERS A., HOVELS O.,
Die Dysostosis maxillo-facialis, eine erbliche, typische Fehlbildung des L. Visceralbogens . Z. mensch1. Vererb. Konstitutions lehre ., 1960, 35, 432-435.

34 - PFEIFFER R.A.,
Associated deformities of the head and hands.
Birth defects : Original Article Series ., 1969, 5, n° 3, 18-34.

35 - POLANI .,
Autosomal imbalance and its syndrome excluding downs.
Brit. Med . Bull., 1969, 25, 81-93.

36 - REINWEIN H., SCHILLI W., RITTER H., BREHME H.,
Untersuchungen an einer Familie mit oral-facial-Syndrom.
Humangenetik 1966, 2, 165-177.

37 - RIMOIN D.L., EDGERTON M.T.,
Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndrome.
J. Pediat ., 1967, 71, 94-102.

38 - ROBIN P.,
La chute de la base de la langue considérée comme une nouvelle cause de gêne dans la respiration naso-pharyngienne .
Bull. Acad. Med.,(Paris) , 1923, 37-89.

39 - RUESS A.L., PRUZANSKY S., LIS E.F., PATAU K.,
The oral-facial-digital syndrome : a multiple congenital condition of females with associated chromosomal abnormalities.
Pediat., 1962., 29, 985-995.

40 - SCHWARZ E., FISH A.,
Roentgenographic features of a new congenital dysplasia .
Amer. J. Roentgenol ., 1960, 84, 511-517.

41 - STIEGLER E.J., BERRY M.F.,
A new look at the etiology of cleft palate, based on a study of 164 family histories.
Plast . Reconstr. Surg., 1958, 21, 52.

42 - ULLRICH O.,
Der Stus Bonnevie-Ullrich in Rahmen Dyscranio-Dysphalangien.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk ., 1951, 2, 411-413.

43 - ULLRICH O., and FREMEREY-DOHNA H.,
Dyskephalie mit Cataracta congenita une Hypotrychose als typischer Merkmalscomplex.
Ophtalmologica 1953., 73, 123-126.

45 - VAILLAUD J.C., MARTIN J., SZEPETOWSKI G., ROBERT J.M.,
Le syndrome oro-facio-digital ; étude clinique et génétique à propos de 10 cas observés dans une même famille.
Rev. Pediat ., 1968, 4, 383-392.

46 - WAARDENBURG P.,
A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids,eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness.
Amer. J. Hum. Genet., 1951, 3, 194-195.

47 - WALBAUM R., MAILLARD E., DONNAZAN M., CARBAIN B., FONTAINE G.,
Les syndromes oro-facio-digitaux à propos de 3 observations personnelles .,
Lille-Médical 1970, 15, 6 , 917-930.

48 - WAHRMAN J., BERANT M., JACOBS J., AVIAD I., BEN-HUR N.,
The oral-facial-digital syndrome : a male lethal condition in a boy with 47/XXY chromosomes .
Pediatrics . 1966, 37, 812-821.

49 - WEYERS H.,
Uber eine korrelierte Missbildung der Kiefer-und Extremitätenakren (Dysostosis acro-facialis).
Fortschr. Rontgenstr., 1952, 77, 561-563.

50 - WEYERS H., THIER C.J.,
Malformations mandibulo-faciales et délimitation d'un syndrome "oculo-vertébral ".
J. Génét. hum., 1958, 7, 142-144.

-o-

EDITIONS BERGERET, 71/73, rue Leyteire 33000-BORDEAUX
TEL (56) : 91.12.59.